Greffe osseuse Augment †

Notice

La greffe osseuse Augment (rhPDGF-BB/β-TCP) est un substitut de greffe totalement synthétique composé de la forme recombinante du facteur de croissance dérivé de plaquettes BB et de granules de phosphate tricalcique bêta.

- Le phosphate tricalcique bêta (β-TCP) est une base ostéoconductible, résorbable et très poreuse qui fournit une structure pour la croissance de l'os, aide à empêcher l'infiltration des tissus mous et favorise la stabilisation du caillot sanguin. Le diamètre des particules est compris entre environ 1 000 et 2 000 microns.
- La forme recombinante du facteur de croissance dérivé des plaquettes BB humain (rhPDGF-BB), également appelé becaplermine, agit en stimulant le recrutement et la prolifération d'une variété de types cellulaires, comme les cellules osseuses et les cellules souches mésenchymateuses, tout en favorisant la revascularisation. Le rhPDGF-BB est une protéine synthétique qui est produite par la technologie de l'ADN recombinant. La structure et l'activité du rhPDGF-BB sont semblables à celles du PDGF-BB endogène qui se trouve naturellement dans l'organisme.

Les composants de la greffe osseuse Augment sont fournis dans deux plateaux stériles :

- Le plateau d'ampoules contient une, deux ou trois ampoules, selon la configuration de la trousse, remplies aseptiquement d'une solution de rhPDGF-BB (0,3 mg/ml). Le plateau d'ampoules est stérilisé à l'oxyde d'éthylène.
- Le petit plateau contient un flacon scellé rempli de granules secs de β-TCP. Le volume des granules variera selon la configuration de la trousse. Le petit plateau est stérilisé par un rayonnement gamma.

Au moment de l'utilisation, les deux composants principaux sont combinés en totalité, mélangés et appliqués au site chirurgical.

CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :

La greffe osseuse Augment doit être entreposée à une température de réfrigération (2 à 8 °C, 36 à 46 °F). Ne pas congeler.

MODE D'EMPLOI :

La greffe osseuse Augment est indiquée comme traitement de rechange à l'autogreffe dans les procédures de fusion du pied et de la cheville nécessitant du matériel de greffe supplémentaire, comme la fusion tibio-tarsienne, astragalo-calcanéenne, astragalo-scaphoïdienne, calcanéo-cuboïdienne, tarsométatarsienne, scapho-cunéenne, métatarsophalangienne et interphalangienne.

CONTRE-INDICATIONS :

- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à tout composant du produit ou qui sont allergiques aux produits dérivés de levures.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée chez les patients cancéreux.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée à proximité d'une tumeur réséquée ou active.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée chez les patients dont le squelette osseux est immature (moins de 18 ans ou absence de fermeture des épiphyses à la radiographie).
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée chez les femmes enceintes. Les effets potentiels du rhPDGF-BB sur le fœtus humain n'ont pas été évalués.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être implantée chez les patients qui présentent une infection du site chirurgical.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée dans les cas où le recouvrement par des tissus mous n'est pas réalisable.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée chez les patients qui présentent un trouble métabolique qui touche le squelette (ex. : ostéodystrophie rénale ou hypercalcémie) autre que l'ostéoporose primaire ou le diabète.
- La greffe osseuse Augment ne doit pas être utilisée comme substitut à une greffe structurale.

MISES EN GARDE :

- Les femmes en âge de procréer doivent être informées que la production d'anticorps contre le rhPDGF-BB ou son influence sur le développement fœtal n'ont pas été évalués. Dans des études cliniques visant à montrer l'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse Augment, la présence d'anticorps contre le rhPDGF-BB a été évaluée chez 74 patients. Des anticorps ont été détectés chez 9 des 74 patients (12 %). Cependant, aucun anticorps n'a été identifié comme étant neutralisant. L'importance clinique de ces anticorps non neutralisants n'est pas connue.
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse Augment chez les femmes qui allaitent n'ont pas été établies. Il n'a pas été établi que le rhPDGF-BB est excrété dans le lait maternel.
- Il est conseillé aux femmes en âge de procréer d'éviter de tomber enceintes pendant l'année suivant le traitement à la greffe osseuse Augment.
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse Augment n'ont pas été établies dans les sites anatomiques autres que le pied ou la cheville; cette greffe n'a pas non plus été utilisée dans les techniques chirurgicales autres que les approches de chirurgie effractive, ni combinée à l'autogreffe osseuse ou autres produits de greffe osseuse.
- La greffe osseuse Augment n'a aucune force biomécanique et doit être utilisée de concert avec du matériel orthopédique standard pour obtenir une fixation rigide.
- La greffe osseuse Augment doit être implantée de façon à ce qu'elle n'empêche pas l'apposition osseuse des surfaces articulaires destinées à la fusion. Une surcharge peut nuire à la guérison et empêcher la fusion osseuse.
- Une étude rétrospective post-commercialisation a démontré que l'utilisation quotidienne prolongée de Regranex® (rhPDGF-BB) dans le traitement des ulcères du pied diabétique entraînait une augmentation du taux de décès des suites de pathologies malignes. Aucun effet n'a été observé sur l'incidence du cancer.

PRÉCAUTIONS :

- La greffe osseuse Augment ne doit être utilisée que par les chirurgiens qui maîtrisent les techniques de greffe osseuse utilisées dans les chirurgies du pied et de la cheville.
- Afin d'augmenter la formation d'un nouveau tissu osseux, la greffe osseuse Augment doit être placée en contact direct avec un os bien vascularisé. L'os cortical peut être perforé avant la mise en place du produit. Afin d'optimiser la fusion osseuse, la greffe osseuse Augment doit être implantée de façon à ce qu'elle n'empêche pas l'apposition osseuse des surfaces articulaires destinées à la fusion.
- Le composant β-TCP est radio-opaque et doit être pris en compte lors des lectures radiographiques, car il peut masquer un état pathologique sous-jacent.
- L'innocuité et l'efficacité d'applications répétées de la greffe osseuse Augment n'ont pas été établies.
- Un examen attentif des traitements de rechange doit être réalisé avant de pratiquer une greffe osseuse chez les patients qui présentent des maladies osseuses induites par des troubles endocriniens (ex. : hyperparathyroïdisme), qui reçoivent des traitements immunosuppresseurs ou qui ont des troubles connus qui peuvent entraîner des complications hématologiques (ex. : hémophilie).
- L'innocuité et l'efficacité de la greffe osseuse Augment chez les patients pédiatriques de moins de 18 ans n'ont pas été établies.
- La greffe osseuse Augment est offerte comme une trousse à usage unique. Éliminer tout matériel non utilisé. Les différents composants de ce produit ne doivent pas être utilisés séparément. Utiliser un nouvel appareil pour les applications ultérieures.
- Avant d'utiliser, inspecter l'emballage, le flacon et le bouchon pour détecter tout dommage visible. Si un dommage est visible, ne pas utiliser le produit. Garder l'emballage et communiquer avec un représentant de BioMimetic Therapeutics, Inc.
- Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage du produit. Le produit expire le dernier jour du mois indiqué sur l'emballage du produit.
- IMMUNOGÉNICITÉ : Comme pour toutes les protéines recombinantes thérapeutiques, il existe un risque qu'une réponse immunitaire contre le composant rhPDGF-BB de la greffe osseuse Augment soit générée. La réponse immunitaire au rhPDGF-BB a été évaluée chez 74 patients traités par fusion du pied et de la cheville en même temps que l'application du produit. Dans ce groupe d'étude, des anticorps ont été détectés chez 9 des 74 patients (12 %) traités par la greffe osseuse Augment, mais aucun des anticorps ne s'est trouvé être neutralisant. L'importance clinique de ces anticorps non neutralisants n'est pas connue. Le taux d'anticorps était revenu au niveau de référence lors des visites de suivi. L'incidence de la détection d'anticorps dépend en grande partie de la sensibilité et de la spécificité du test. De plus, l'incidence de la détection des anticorps peut être influencée par plusieurs facteurs, dont la manipulation des échantillons, les traitements concomitants et des maladies sous-jacentes. Pour toutes ces raisons, le fait de comparer l'incidence des anticorps contre la greffe osseuse Augment avec l'incidence des anticorps contre d'autres produits peut être trompeur.

EFFETS INDÉSIRABLES :

- Aucun effet indésirable grave attribuable à la greffe osseuse Augment n'a été rapporté dans des études cliniques portant sur ce produit; cependant, les patients peuvent ressentir l'un des effets indésirables suivants qui ont été rapportés dans les revues scientifiques à la suite de l'utilisation d'une autogreffe ou de produits de remplacement de greffe osseuse : œdème, douleur, saignement, hématome, infection de plaie profonde ou superficielle, cellulite, déhiscence de la plaie, manque ou absence de croissance osseuse, hypercalcémie transitoire, névralgie et perte de sensibilité locale et périphérique, et anaphylaxie.

  La présence d'une ou de plusieurs de ces conditions peut nécessiter une intervention chirurgicale supplémentaire, mais aussi le retrait du matériel de greffe.

  Le tableau 1 suivant a été compilé à l'aide des données obtenues à partir de deux études cliniques multicentriques avec la greffe osseuse Augment effectuées aux États-Unis (répartition aléatoire, contrôlée 2:1 avec l'autogreffe osseuse) et au Canada (étude ouverte) chez des patients traités par une procédure de fusion du pied et de la cheville. Ce tableau contient tous les événements rapportés en date du 1er mai 2008.

Tableau 1 : Résumé des effets indésirables dans les études cliniques chez les patients ayant subi une fusion du pied et de la cheville

Systèmes et appareils de l'organisme	Augment N = 74	Autogreffe N = 6
Troubles cardiaques	1 (1 %)	0 (0 %)
Troubles gastro-intestinaux	3 (4 %)	0 (0 %)
Troubles généraux et affections du site d'administration	63 (85 %)	4 (67 %)
Troubles du système immunitaire	1 (1 %)	0 (0 %)
Infections et infestations	12 (16 %)	0 (0 %)
Investigations	1 (1 %)	0 (0 %)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	16 (22 %)	2 (33 %)
Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées	1 (1 %)	0 (0 %)
Troubles du système nerveux	10 (14 %)	2 (33 %)
Complications procédurales	39 (53 %)	0 (0 %)
Troubles psychiatriques	1 (1 %)	0 (0 %)
Troubles rénaux et urinaires	3 (4 %)	0 (0 %)
Troubles du système reproducteur et maladies du sein	1 (1 %)	0 (0 %)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	2 (3 %)	0 (0 %)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	4 (5 %)	2 (33 %)
Procédures médicales et chirurgicales	2 (3 %)	0 (0 %)
Troubles vasculaires	1 (1 %)	0 (0 %)

En raison de la petite taille du groupe témoin par rapport au groupe traité, on ne peut se baser sur des comparaisons directes pour déterminer l'incidence relative des effets indésirables entre les deux groupes.

MODE D'EMPLOI :

1) En utilisant une technique stérile, transférer le flacon (contenant les granules de β-TCP) et les ou l'ampoule(s) (contenant la solution de rhPDGF-BB) dans le champ stérile.
2) Ouvrir le flacon et transférer les granules de β-TCP dans un récipient chirurgical stérile.
3) À l'aide d'une seringue et d'une aiguille, aspirer entièrement le contenu de l'ampoule (ou des ampoules) et le transférer dans le récipient chirurgical contenant les granules de β-TCP. Si plusieurs trousses sont utilisées (n'excédant pas 9 cc), leur contenu peut être mélangé.
4) Mélanger doucement les deux composants pendant environ 30 secondes à l'aide d'une spatule, d'une curette ou d'un instrument similaire.
5) Laisser reposer le mélange pendant 10 minutes avant son implantation pour assurer une saturation optimale des particules de β-TCP.
6) Le produit devrait être implanté dans l'heure suivant le mélange des deux composants.
7) Toute quantité de la solution de rhPDGF-BB non absorbée doit être mise dans une seringue stérile et appliquée sur le site chirurgical avant la libération du garrot afin de s'assurer que la greffe demeure hydratée.

TECHNIQUE RECOMMANDÉE :

- Débrider et décortiquer les surfaces de l'articulation afin d'exposer l'os sain.
- Compléter l'acte chirurgical dans le site de greffe avant l'implantation du produit de greffe lorsque c'est possible.
- Irriguer le site chirurgical.
- Appliquer manuellement la greffe osseuse Augment dans tous les pores sous-chondraux et sur les irrégularités de surface de toute l'articulation. REMARQUE : Le colmatage excessif de la ou des altérations osseuses devrait être évité pour réaliser adéquatement la fixation, l'obturation et le confinement du produit.
- Réduire l'articulation et appliquer une fixation rigide.
- Appliquer le reste de la greffe osseuse Augment tout autour de l'articulation.
- Appliquer la solution résiduelle de rhPDGF-BB sur le site chirurgical pour s'assurer que la greffe demeure hydratée.
- Placer délicatement le périoste et le tissu mou environnant pour inclure et contenir le produit de greffe. REMARQUE : Ne pas irriguer le site de la greffe après l'implantation de la greffe osseuse Augment.
- Appliquer les étiquettes autocollantes, sur lesquelles est indiqué le numéro de lot de chaque produit, au dossier permanent du patient.

EXPÉRIENCE CLINIQUE :

Dans une étude clinique multicentrique réalisée au Canada, 60 patients nécessitant une fusion de la cheville, de l'arrière du pied ou du milieu du pied ont été traités par la greffe osseuse Augment pour faciliter la cicatrisation et la guérison osseuse. Le taux de réussite selon les critères cliniques et radiographiques est indiqué dans le tableau 2 ci-dessous. Le taux de réussite selon les critères radiographiques, à neuf mois, a été défini comme le pontage sur au moins deux des quatre paramètres radiologiques obtenus sur des radiographies simples. Le taux de réussite selon les critères cliniques est défini par le fait que les patients ne nécessitent pas de reprise chirurgicale dans les 12 mois suivant la première chirurgie.

Tableau 2 : Résumé des résultats de l'étude de fusion pied/cheville au Canada

	Augment N = 60
Radiographique	52/60 (87 %)
Clinique	54/60 (90 %)

Aux États-Unis, une étude multicentrique similaire a été effectuée. Dans cette étude, 20 patients nécessitant une fusion de l'arrière du pied et de la cheville ont été traités par greffe osseuse Augment ou par autogreffe dans un rapport de 2:1. Le taux de réussite selon les critères cliniques et radiographiques, à neuf mois, est indiqué dans le tableau 3 ci-dessous. Le taux de réussite selon les critères radiographiques est défini comme le pontage sur au moins trois des quatre paramètres radiologiques obtenus sur des radiographies simples et des tomodensitogrammes. Le taux de réussite selon les critères cliniques est le nombre et le pourcentage de sujets jugés comme ayant une consolidation clinique complète.

Tableau 3 : Résumé des résultats de l'étude de fusion pied/cheville aux États-Unis

	Augment N = 14	Autogreffe N = 6
Radiographique	10/14 (71 %)	3/4 (75 %)
Clinique	11/13 (85 %)	6/6 (100 %)

Une étude multicentrique importante sur la fusion de l'arrière du pied et de la cheville est en cours aux États-Unis. Cette étude évalue l'utilisation du produit chez des patients, avec une fusion du pied et de la cheville, traités par greffe osseuse Augment ou par autogreffe dans un rapport de 2:1. L'analyse de ces données n'est pas encore disponible.

SYMBOLES :

	Attention, consulter le Mode d'emploi
	À usage unique seulement
	Date de péremption
	Sur ordonnance seulement
	Entreposer dans le réfrigérateur
REF	Numéro de renouvellement de commande
LOT	Numéro de lot
STERILE A	Stérilisé par des techniques aseptiques
STERILE R	Stérilisé par irradiation
STERILE EO	Stérilisé par oxyde d'éthylène

Ce produit est couvert par le brevet canadien suivant : 1 340 846. Autres brevets canadiens en instance.

Fabriqué par :
BioMimetic Therapeutics, Inc.
389 Nichol Mill Lane
Franklin, Tennessee 37067 États-Unis

www.biomimetics.com

615-844-1280

©2010 BioMimetic Therapeutics, Inc. Tous droits réservés.

†Augment est une marque de commerce aux États-Unis
†Augment est une marque déposée au Canada.

Le gel Regranex® est un onguent topique indiqué pour le traitement des ulcères de pied diabétique. Regranex® est une marque déposée de Systagenix Wound Management.

LBS115-00 2/2011